FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939

N° 101

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Gabriel-Paul BLANC

Né à Espalion (Aveyron), le 31 Juillet 1906

Licencié ès-Sciences Physiques
Professeur sup. à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Pharmacien des Hôpitaux
Chargé de cours à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

LA VALEUR DE L'HÉMATURIE MICROSCOPIQUE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA LITHIASE URINAIRE

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N°

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Gabriel-Paul BLANC

Né à Espalion (Aveyron), le 31 Juillet 1906

Licencié ès-Sciences Physiques
Professeur sup. à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
de Clermont-Ferrand
Pharmacien des Hôpitaux
Chargé de cours à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Toulouse

LA VALEUR DE L'HÉMATURIE MICROSCOPIQUE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA LITHIASE URINAIRE

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT
—
1939

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	A. FORSTER ✲ ⚜ I.
Assesseur		G. SCHAEFFER ✲ ⚜ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM.	AMBARD ✲ ⚜ I.
Embryologie et Tératologie		ANCEL ✲ ⚜ I.
Clinique neurologique		BARRE ✲ ⚜ I.
Histologie		BOUIN O. ✲ ⚜ I.
Clinique O. R. L.		CANUYT ✲ ⚜ I.
Anatomie		FORSTER ✲ ⚜ I.
Clinique chirurgicale A		LERICHE O. ✲ ⚜ I.
Chimie biologique		NICLOUX O. ✲ ⚜ I.
Hygiène et Bactériologie		OBERLING ✲ ⚜ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✲ ⚜ I.
Clinique psychiâtrique		PFERSDORFF ✲ ⚜ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB ✲ ⚜ I.
Clinique gynécologique et Accouchements		REEB ⚜ I.
Clinique infantile		ROHMER ✲ ⚜ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✲ ⚜ I.
Pharmacologie		SCHWARTZ ⚜ I.
Médecine légale et Médecine sociale		SIMONIN ✲ ⚜ A.
Hydrologie et Climatologie		VAUCHER ✲ ⚜ I.
Physique biologique		VLÈS ✲ ⚜ I.
Clinique chirurgicale B		WEISS ✲ ⚜ A.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie ..... MM. Aron ✻ ⚜ I.
Anatomie ..... Bellocq ✻ ⚜ I.
Anatomie pathologique ..... Géry ⚜ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. Callot. MM. Fontaine ⚜ A. MM. Gelma ✻ ⚜ I.
Gunsett O. ✻ ⚜ I. Hanns O. ✻ ⚜ I Humbert ✻ ⚜ A.
Kayser ⚜ A. Jung. Kreis ⚜ A.
Romey O. ✻ ⚜ A. Keller ⚜ I. Warter.
Tulasne. Reiss ⚜. Wolf ✻ ⚜ A.
Klein. Waitz ⚜. Thivolle ⚜ A.

CHARGÉS D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. Roederer ⚜ I. M. Meyer Marcel ⚜ I. M. Simon ✻ ⚜ A.
M. Adler ⚜

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Chavigny ✻ ⚜ I. M. Stolz ✻ ⚜ I. M. Weill ✻ ⚜ I.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Il nous est infiniment agréable de voir couronner nos études médicales sous la présidence d'un Maître dont la haute valeur scientifique nous avait attiré à Clermont-Ferrand.

Très sensible à l'honneur qu'il nous fait, nouvelle preuve de l'intérêt qu'il nous porte, nous le prions de trouver ici l'expression de notre fidèle reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Que nous avons eu l'honneur de connaître à l'Inspection Z Régionale où il nous a séduit par son esprit brillant et son accueillante simplicité.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FORSTER

Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,
Professeur d'Anatomie,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHWARTZ

Professeur de Pharmacologie et de Médecine expérimentale
A la Faculté de Médecine de Strasbourg.

A Monsieur le Professeur BRUSTIER

Professeur de Chimie et de Toxicologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse,
Officier de la Légion d'Honneur.

Au Maître bienveillant qui fut toujours pour nous le guide le plus éclairé et l'ami le plus sûr, témoignage de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde affection.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

A TOUS NOS COLLÈGUES ET AMIS

A Monsieur le Professeur PAILLARD

Professeur à l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand.

Qui a bien voulu inspirer et diriger ce travail, nous donnant ainsi un nouveau témoignage de la sollicitude qu'il n'a cessé de nous prodiguer depuis notre entrée à l'Ecole de Médecine.

Nous n'oublierons jamais tout ce que nous devons à sa haute compétence, à son sens clinique aiguisé, et à son inlassable bonté.

Nous sommes heureux de l'assurer de nos sentiments de respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur FOURNIER

Professeur à l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand.

Qui nous a fait partager son laboratoire
et nous a honoré de la plus franche amitié.

A tous nos Maitres

A tous nos Collègues

de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

AVANT-PROPOS

Hématurie et Lithiase

La lithiase urinaire, dont nous retrouvons des descriptions détaillées chez tous les peuples de l'antiquité, et plus spécialement dans les livres Hindous (Suçruta), était déjà diagnostiquée, plusieurs siècles avant notre ère, par l'hématurie. Il s'agissait évidemment d'une hématurie abondante attribuée à une « déchirure ou égratignure du ventre par le calcul ».

Hippocrate attache une grande importance à l'émission « d'urine sanguinolente » dont il fait un des cinq signes cliniques de la lithiase, « la vessie étant ulcérée par la pierre ».

Galien précise même la formation des calculs rénaux : « La chair du rein est dense pour que le sang ne la traverse que difficilement, et s'échappe sous forme d'urine. Elle se replie sur elle-même en involutions nombreuses : aussi des pierres y prennent-elles naissance ». Pour lui, la lithiase rénale est une cause d'hématurie.

Pendant tout le Moyen-Age, où les urines constituent le principal élément de diagnostic (De Pulsibus et Urinis) il est souvent parlé d'hématurie. Fernel (1497-1558) arrive à distinguer l' « hématurie initiale » qu'il attribue à des affections de l'urètre, de l'hématurie terminale ou totale, dûe à une affection — parfois lithiasique — de la vessie et des reins.

A côté de ces hématuries « macroscopiques », que les médecins moyenageux découvraient plus ou moins habilement en « mirant » l'urine dans la « matula », il existe une hématurie « microscopique » ne modifiant en rien l'aspect normal de l'urine, et dont la connaissance peut être des plus précieuses pour suggérer, sinon imposer, le diagnostic de lithiase. Il s'agit évidemment d'hématuries très faibles, que seules des méthodes relativement modernes, permettent de déceler, et dont nous voudrions préciser le rôle dans le dépistage de la lithiase urinaire.

L'hématurie microscopique au cours de la lithiase rénale est signalée par tous les auteurs du siècle dernier. Elle s'observe surtout après une fatigue (partie de chasse, promenade à cheval, course en voiture), et peut même devenir importante et visible à l'œil nu.

Il faut la différencier cependant des hémorragies de cause congestive ou inflammatoire, qui ont un caractère permanent.

L'hématurie du lithiasique cède en général au repos. C'est pourquoi Guyon préconise « l'épreuve de la marche » et que le Professeur H. Paillard la recherche après palpation prolongée du rein.

Certes, depuis la découverte des rayons X, l'examen radiographique permet de dépister avec certitude une lithiase urinaire ; mais la recherche de la petite hématurie ne nous semble pas avoir perdu pour cela son intérêt clinique.

Pour si perfectionnés et simplifiés que soient les appareils de radiographie modernes, ils sont pour le moins onéreux et on ne peut pas envoyer systématiquement chez le radiologue tous les lombalgiques.

De plus, sans parler des difficultés qu'on peut avoir pour mettre en évidence de petits calculs chez les obèses, ou pour les différencier des taches extra-urinaires, sans oublier que les calculs uriques purs sont transparents aux rayons X, il est de nombreux cas où la découverte d'une infime hématurie jette la première lueur sur le diagnostic de lithiase.

Le Professeur H. Paillard a signalé de nombreux cas de lithiase rénale méconnue. C'était souvent des calculs assez importants mais fort bien tolérés, ne donnant lieu ni à des coliques néphrétiques, ni à de l'endolorissement lombaire, ni à des hématuries macroscopiques. Le plus généralement une symptomatologie digestive attirait l'attention en dehors de l'appareil urinaire (appendicite chronique, syndrome colitique, douleurs des rhumatisants et des arthritiques).

Presque toujours, c'est la présence de traces de sang dans l'urine qui a sollicité la recherche du calcul. Et la radiographie est venue confirmer le diagnostic ainsi suggéré.

Enfin l'hématurie microscopique, surtout lorsqu'elle est provoquée par une palpation prolongée du rein, est un des premiers symptômes permettant de découvrir précocement la lithiase et d'éviter, par une thérapeutique appropriée, une intervention chirurgicale qui n'aurait pas tardé à devenir nécessaire.

PARTIE THÉORIQUE ET EXPÉRIMENTALE

Les méthodes de recherche de l'Hématurie

Lorsque le sang passe en nature dans l'urine, il y introduit le plasma avec ses albumines, et les éléments figurés avec leurs pigments.

L'hématurie doit donc s'accompagner d'albuminurie. Celle-ci sera mise en évidence par le procédé classique de coagulation par la chaleur. En opérant sur une urine correctement prélevée, que l'on aura convenablement acidifiée et suffisamment salée (par le sulfate de soude), la méthode permet de dépister des traces infimes d'albumine vraie. On peut encore la rendre plus sensible, en examinant sur fond noir le tube éclairé latéralement par un pinceau lumineux, et préalablement refroidi sous un courant d'eau.

Mais si la présence de traces d'albumine dans l'urine permet de soupçonner une légère hématurie, celle-ci

ne pourra être considérée comme certaine que lorsqu'on aura caractérisé les hématies ou les pigments sanguins. C'est le microscope, le spectroscope ou le spectographe qui devront être employés à cet effet.

Dans beaucoup de cas, il sera suffisant de faire apparaître le pouvoir oxydasique de l'hémoglobine par des réactifs chimiques appropriés. Cette méthode, si elle a l'inconvénient de n'être pas spécifique, offre l'avantage d'être simple, rapide, sensible, et de s'appliquer aussi bien à l'hématurie qu'à l'hémoglobinurie.

§ 1. EXAMEN MICROSCOPIQUE

Recherche des Hématies

La recherche des hématies s'effectue sur le sédiment urinaire, obtenu par légère centrifugation de l'urine, à vitesse modérée (1000 tours/minute). Pour lui donner toute sa valeur, il est important de l'appliquer à une urine très fraîchement émise, si possible encore chaude, mais en tout cas n'ayant pas présenté le phénomène de la « coagulation » que signale l'apparition des « nubecula urinœ » (Bouchard).

En d'autres termes, on examinera méthodiquement au microscope, entre lame et lamelle, ce que le Professeur H. Paillard a convenu d'appeler « l'uro-sédiment frais ».

Les globules rouges n'apparaîtront pas nécessairement sous leur forme type : suivant sa concentration moléculaire, sa réaction, etc., l'urine peut les modifier sensiblement, et parfois même les lyser. C'est ainsi qu'on les verra dentelés ou crénelés dans les urines hypertoniques, gonflés ou turgescents dans les urines hypotoniques, décolorés dans les urines alcalines.

En ayant soin de réduire au minimum le séjour des

globules rouges dans l'urine, et en évitant les causes d'erreur dues en particulier aux souillures vulvo-vaginales chez la femme, la méthode microscopique est la plus précise et la plus sensible pour déceler l'hématurie. En étudiant la sensibilité du réactif de Meyer, nous avons pu toujours caractériser des hématies introduites extemporanément dans une urine fraîche où la recherche chimique donnait des résultats négatifs ou douteux.

Recherche de l'Hémoglobine

Lorsque le microscope ne permet pas d'identifier des hématies trop altérées, voire lysées, il peut toutefois servir à caractériser l'hémoglobine sous forme de cristaux de Teichmann (chlorhydrate d'hématine ou hémine).

Chauffée avec de l'acide acétique glacial, l'hémoglobine se dédouble avec formation d'hématine : $C^{34}\ H^{31}\ O^{4}\ N^{4}\ Fe\ OH$, qui en présence de chlorure de sodium donne le chlorhydrate : $C^{34}\ H^{31}\ N^{4}\ O^{4}\ Fe\ Cl$, cristallisant en lamelles brunâtres, rhomboédriques, insolubles dans l'eau, dont l'aspect microscopique (généralement entrecroisées par deux) est tout à fait caractéristique.

La technique généralement employée est due à A. Florence. On précipite l'urine par le réactif acéto-picrique (solution aqueuse saturée d'acide picrique additionnée d'1 % d'acide acétique cristallisable) et on laisse déposer les flocons. A une parcelle du précipité encore humide, on ajoute sur une lame de verre porte-objet, une goutte d'une solution au 1/100.000 de chlorure de sodium. Après avoir recouvert d'une lamelle, on chauffe avec précaution au-dessus d'une petite flamme, et on examine au microscope après refroidissement.

On peut encore alcaliniser l'urine par quelques gouttes de lessive de soude, et la porter à l'ébullition. Il se forme un précipité rouge grenat constitué par des phos-

phates terreux ayant entraîné la totalité de l'hématine. Sur ce précipité, redissous sur une lame porte-objet, dans une goutte d'acide acétique étendu, on essaiera d'obtenir, comme ci-dessus, les cristaux de Teichmann.

Malgré les nombreux « tours de mains » proposés par divers auteurs, et en particulier par G. Bertrand, la méthode reste d'une réalisation délicate, et n'a pas la sensibilité de la recherche microscopique directe.

§ 2. RECHERCHE DU SANG PAR LES SPECTRES D'ABSORPTION

L'Hémoglobine et ses dérivés peuvent être caractérisés plus aisément par leur spectre d'absorption.

Un examen sommaire peut être pratiqué directement sur l'urine, en utilisant le spectroscope à main d'Yvon, ou mieux l'urospectroscope d'Hénocque à épaisseur variable.

Ce n'est toutefois que dans le cas d'hématurie assez importante que l'on pourra déceler les deux bandes de l'oxyhémoglobine, l'une étroite dans le jaune à droite de la raie D de Fraunhöfer, l'autre plus large, estompée sur les bords, située dans le vert cyané, à gauche de la raie E.

Il pourra donc arriver que l'hémoglobine soit en trop faible quantité pour être décelée directement sur l'urine, même sous forte épaisseur.

Pour augmenter la sensibilité de la méthode, certains auteurs ont proposé de rechercher les spectres d'absorption plus facilement perceptibles de quelques dérivés de l'Hémoglobine :

Soit l'hémochromogène (Struve, Kratter, Hammerl, Ipsen et Dvornitscenko).

Soit le complexe stanneux de l'hématoporphyrine (Milroy, Portes, Smadja).

L'hémoglobine, pigment sanguin qui imprègne le stroma de l'hématie, appartient au groupe des chromoprotéides. On peut la considérer comme formée de deux constituants :

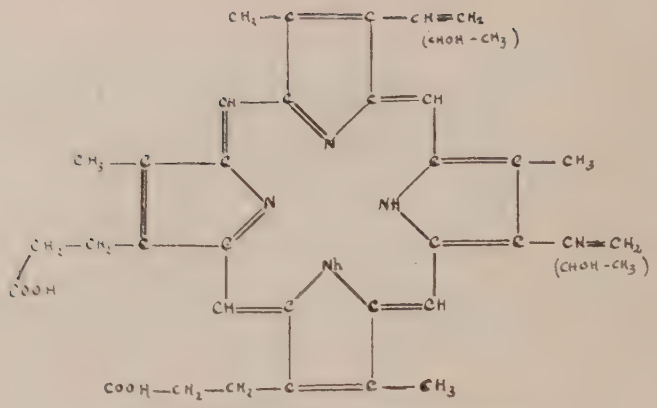
L'un de nature protéique et de constitution essentiellement variable : la globine (histone).

L'autre au contraire parfaitement défini, se retrouvant identique dans toutes les espèces animales : l'hématine.

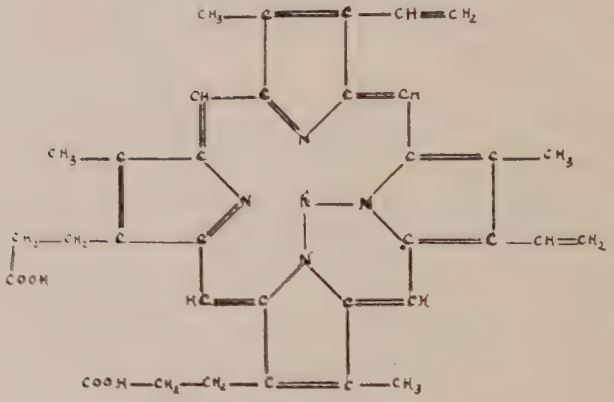
L'hématine, dont le chlorhydrate constitue les cristaux de Teichmann, est un complexe ferreux, qui sous l'action des acides forts peut libérer son fer et devenir l'hématoporphyrine.

Ce dernier corps est le terme le plus remarquable d'une famille chimique, qui présente en biologie une importance de premier plan : les porphyrines. Formées d'un noyau tétra-pyrrolique très stable auquel viennent se souder des chaînes latérales variées, elles peuvent donner avec le fer deux types de combinaisons : les premières que Fischer, Treibs et Teile désignent sous le nom de « hèmes » sont dues à la divalence du métal, les secondes ou « hématines » répondent à sa trivalence. Chaque porphyrine est donc susceptible de donner à la fois le « hème » et l' « hématine » correspondants. Et c'est par le passage de l'hème à l'hématine ou inversement que se manifeste le potentiel oxydo-réducteur, traduit par le pouvoir respiratoire. Ces transformations ont lieu facilement en solution alcaline.

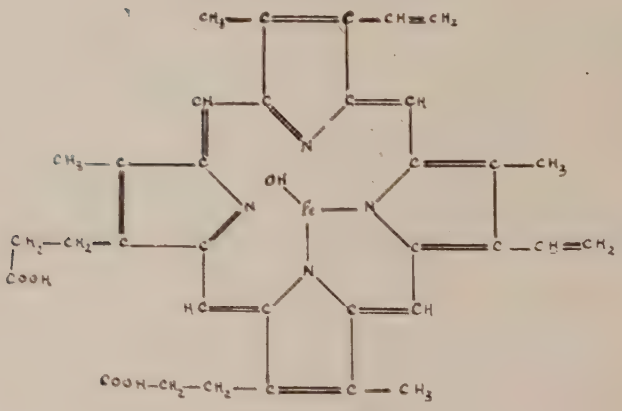
La porphyrine du sang est l'hématoporphyrine, dont les complexes ferreux sont l'hématine et l'hémochromogène auxquels on attribue les formules ci-après :



PORPHYRINE (Hématoporphyrine)



HÈME (Hémochromogène)



HÉMATINE

Pour rechercher le spectre de l'hémochromogène dans une urine présumée hématurique, la méthode la plus simple consiste à alcaliniser celle-ci (5 à 6 cm³) par quelques gouttes de lessive de soude. Il se forme à chaud un précipité de phosphates terreux, qui comme nous l'avons dit plus haut, entraîne l'hématine.

La réduction en hémochromogène peut avoir lieu spontanément sous l'action réductrice de certains constituants de l'urine, mais on peut la faciliter en ajoutant quelques gouttes d'une solution d'hydrosulfite de soude dans l'ammoniaque.

Le spectre de l'hémochromogène sera caractérisé en regardant au spectroscope la liqueur surnageante. Il présente deux bandes : une dans le jaune vert entre D et E, très nette et très foncée, l'autre plus pâle, plus estompée, dont le milieu coïncide sensiblement avec la raie E.

On peut encore traiter l'urine par son volume de réactif hydrazinique de Riegler : dans le cas d'hématurie on verra se développer une coloration rouge pourpre plus ou moins accusée et à l'examen microscopique on observera le spectre de l'hémochromogène.

Bloem a recherché la sensibilité de la méthode spectroscopique pour la détection des pigments sanguins. En solution aqueuse, le spectroscope permet de déceler 2 mmg 9 d'hémochromogène dans 100 cc. de solvant, alors qu'on doit avoir au moins 5 mmg d'oxyhémoglobine dans 100 cc. pour retrouver un spectre d'intensité comparable.

Dans l'urine les résultats sont beaucoup moins nets. Le spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine ne peut être décelé que pour une concentration minima de 11 mmg d'Hémoglobine dans 100 cc. d'urine, et le spectre de l'hémochromogène à partir de 8 mmg.

On peut encore, en traitant l'hématine par un acide fort, libérer l'hématoporphyrine que l'on caractérisera par

son spectre d'absorption ou par son spectre de fluorescence. Le spectre d'absorption est caractérisé par deux bandes, l'une foncée entre C et D, l'autre plus large au milieu de l'espace entre D et E. L'hématoporphyrine possède une belle fluorescence rouge, et peut donner avec certains métaux (Pt, Zn, Sn, Cd) des complexes métalliques également fluorescents.

Le spectre de fluorescence de son complexe stanneux est un procédé de choix pour l'identification des taches de sang (Bierry et Gouzon). On peut l'utiliser pour la recherche du sang dans l'urine, en déféquant celle-ci par le réactif acéto-picrique. Le précipité formé, qui a entraîné l'hématine, est traité par une solution chlorhydrique de chlorure stanneux. Après une ou deux minutes d'ébullition, on tamponne le milieu par addition d'acétate de soude, ce qui favorise la formation du complexe stanneux. Celui-ci présente une fluorescence orangée qui est la résultante de deux bandes, l'une rouge et l'autre jaune dont les maxima correspondent respectivement à 5820 et 6315 A°.

Il ne faut pas oublier qu'il y a des porphyrinuries pathologiques, et que des porphyrines naturelles peuvent exister à l'état de traces dans l'urine humaine normale.

§ III. RECHERCHE DU SANG PAR LES METHODES CHIMIQUES

Tous les procédés chimiques consistent à mettre en évidence le pouvoir oxydasique du pigment sanguin. Les réactifs utilisés sont les réactifs généraux des oxydases et peroxydases, et sont par suite dépourvus de spécificité.

Le type de ces réactifs est la teinture de gaïac, utilisée dès 1864 par Van Deen. Depuis, de nombreux autres

corps ont été proposés : teinture d'aloïne, par Schœr, Rossel, solution de Gaïacol, par Bourquelot et Dupouy, benzidine, par D. R. Adler, solution alcaline de phénolphtaline, par Kastle-Meyer, et de fluorescine, par Fleig.....

Le principe est de transformer le réactif employé en un produit d'oxydation dont la présence est indiquée par une coloration particulière, propre à chaque réactif : bleue avec le gaïac, violette avec le pyramidon, rouge avec la phénolphtaline, etc.

Cette oxydation, réalisée à l'aide d'un peroxyde (autrefois essence de térébenthine ozonisée, aujourd'hui eau oxygénée) nécessite l'action catalytique d'un enzyme appelé pour cette raison peroxydase, dont l'hémoglobine fut le premier représentant (Schönbein).

On connaît aujourd'hui un grand nombre de peroxydases, répandues dans tous les organismes, tant animaux que végétaux.

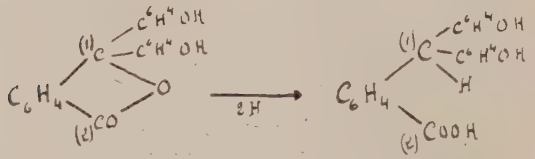
Leur action catalytique est variable, et peut même être dosée. On peut l'exprimer en U. I. a (unités d'iode titrées en présence d'acide ascorbique) suivant la méthode de Jayle.

C'est par sa propriété peroxydasique que l'hémoglobine va servir d'élément de caractérisation, en catalysant l'oxydation du réactif oxydable par l'eau oxygénée. Comme substance oxydable on prendra : un phénol, une amine, ou un leuco-dérivé d'une substance colorante : fluorescine, phénolphtaline, leuco-vert de malachite.

Pour fixer les idées, nous allons prendre pour exemple le réactif à la phénolphtaline de Kastle-Meyer. C'est, nous pensons, le plus généralement employé en clinique, à cause de la simplicité de son emploi et de la rapidité de ses résultats.

On le prépare en réduisant la phénolphtaléine en milieu basique et à chaud par la poudre de zinc.

Il se forme une phénolphtaline et l'on peut schématiser la réaction comme suit :



phénolphtaléine (p-2-dioxydiphényl-phtalide)

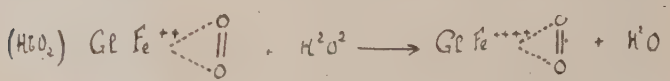
phénolphtaline acide p-2-dioxytriphénylméthane o-carbonique

Mais tandis que la phénolphtaléine donne en présence de potasse ou de soude un sel intensément coloré en rouge, la phénophtaline est incolore dans les mêmes conditions.

Si nous mettons une solution basique de phénolphtaline en présence d'eau oxygénée, aucune coloration n'apparaît spontanément, mais il suffit d'introduire une trace d'hémoglobine, pour voir se développer immédiatement une belle coloration rouge due au retour de la phénolphtaline à l'état de phénolphtaléine basique.

Le mécanisme de cette réaction a donné lieu à de multiples travaux. Il est vraisemblable que selon le schéma de Bach, il se forme un peroxyde instable dont le dédoublement libère l'oxygène « actif » qui provoque l'oxydation du réactif.

MM. Michel Polonowski, Jayle et Mlle Glotz, ont mis en évidence un dérivé d'oxydation supérieur de l'hémoglobine, qui, très instable, permet d'expliquer le pouvoir oxydasique du pigment sanguin. Celui-ci est lié à un changement de valence du Fer et peut se traduire par la relation schématique :



La recherche du sang dans l'urine par le réactif de Kastle-Meyer a fait l'objet de nombreux travaux.

La formule donnée par Kastle et Schedd (1905) est la suivante :

Phtaléine du Phénol	2 gr.
Potasse caustique	20 gr.
Poudre de zinc	10 gr.
Eau distillée	100 gr.

Après ébullition, qui doit être maintenue jusqu'à teinte jaune, le réactif sera conservé en flacons bien bouchés et en présence de grenaille de zinc. Pour l'usage, il faut le puiser avec une pipette, et non le verser directement, ce qui occasionnerait sur le goulot la formation de bavures qui se coloreraient par oxydation à l'air.

Justin-Mueller remplace les 10 gr. de poudre de zinc par 3 gr. d'hydrosulfite de soude.

Il nous a paru avantageux de remplacer à la fois la potasse et le zinc par l'amalgame de sodium. A condition d'opérer la réduction à température modérée, on évite la formation de phénolphtalol (alcool diphénol provenant de la réduction de la phénolphtaline).

Le réactif ainsi préparé est absolument incolore, de conservation facile, et d'une sensibilité aussi grande que les précédents : la présence du mercure n'altère en rien sa valeur.

Mis en ampoule de 1 cc., il permet d'effectuer la recherche de l'hématurie microscopique au lit du malade. On peut ainsi d'une façon simple et rapide, mettre en évidence la légère hématurie que provoque généralement chez un lithiasique, la palpation prolongée du rein.

La technique est la suivante :

Dans un tube à essai on met successivement :

5 cc. d'urine.

5 cc. d'alcool acétique (à 2 %).

1 cc. (1 ampoule) de réactif.

V gouttes d'eau oxygénée à 10 vol.

Après agitation, on voit se développer une belle coloration rouge dont l'intensité est sensiblement proportionnelle à l'importance de l'hématurie.

Bien que la sensibilité du réactif de Meyer ait été étudiée par divers auteurs, nous avons essayé de déterminer expérimentalement le taux minimum de sang qu'on pouvait ainsi déceler dans l'eau et dans l'urine.

En partant d'une solution étalon renfermant 1 cm3 de sang dans 1000 cm3 d'eau, et en faisant des dilutions successives, au 1/2, au 1/5, au 1/10, au 1/50, au 1/100, *la réaction n'est franchement positive que jusqu'au* 1/20.000. Au delà de cette limite, la coloration rouge n'apparaît qu'au bout de plusieurs secondes et son intensité va en décroissant jusqu'au 1/160.000 qui nous paraît être le terme de la sensibilité de la réaction.

En solution dans l'urine, les résultats sont plus inconstants, mais donnent toujours des chiffres plus faibles.

Il faut d'ailleurs être très prudent et ne conclure que pour une coloration rouge très nette (Labat).

Dans ces conditions, et même en présence d'alcool acétique, qui, selon Sardou, neutraliserait les substances empêchantes de l'urine, on n'obtient de coloration immédiate que jusqu'au 1/10.000, et si l'on peut encore observer une teinte rose, d'ailleurs assez tardive, pour des dilutions du millionième, il nous paraît difficile d'en tirer une conclusion. Nous pensons que dans la majorité des cas, la sensibilité « pratique » de la méthode ne dépasse pas le 1/50.000. Cela représente une hématurie déjà bien minime, dont le clinicien peut largement se contenter.

Nous n'avons pas la prétention d'exposer ici toutes les méthodes chimiques qui ont été proposées, et qui reposent sur le même principe. Nous nous bornerons à signaler les plus courantes et les mieux appropriées à la recherche de l'hématurie.

Le réactif de Fleig est une solution basique de fluorescine qui, employé dans les mêmes conditions que le réactif de Kastle-Meyer, donne en présence de traces de sang, une très belle fluorescence verte. Celle-ci est plus facile à observer que la recoloration de la phénolphtaline, surtout si l'on a soin de considérer l'aspect du liquide au point d'arrivée des gouttes d'eau oxygénée : on aperçoit de belles stries fluorescentes, qui sont toujours très nettes, même si l'urine est fortement colorée.

Cette réaction permettrait, d'après Fleig, de déceler des proportions de sang inférieures au 1/1.000.000.

Nous pouvons mentionner encore la réaction de Weber à la teinture de gaïac, ou de Boas au chloral-alcool-gaïac, dans lesquelles on voit apparaître une belle coloration bleue, par action de l'eau oxygénée en présence de pigment sanguin.

Un réactif à la benzidine a été proposé par Adler. Denigès indique une technique à l'acétate de benzidine, et Ingham propose une méthode simplifiée avec un réactif comparable. Dans tous les cas on fait apparaître en présence d'eau oxygénée et de traces de sang, une coloration bleue verdâtre.

Nosaka décrit une micro-méthode basée sur la même réaction : une goutte d'urine est déposée sur un papier pour la touche (Schleicher et Schull). On ajoute successivement :

1 goutte d'eau oxygénée à 3 %,
3 gouttes de solution de benzidine à 0,05 %,
dans l'acide acétique à 10 %.

Il se forme en moins d'une minute une tache bleue qui persiste pendant 1 heure environ. On accélère la réaction, et on la rend plus sensible, en ajoutant 1 goutte de soude 2 N. sur le papier pour la touche.

On emploie souvent, surtout en médecine légale, la

réaction au leuco-dérivé du vert malachite indiquée par O. et A. Adler en 1904.

Le réactif, de très bonne conservation, a la composition suivante :

Vert leuco-malachite	1 gr. 4
Acide acétique crist.	100 cm3
Eau distillée	150 cm3

Pour l'usage, on ajoute à 8 cm3 du réactif 2 cm3 d'eau oxygénée à 1 %.

En versant 1 goutte de ce réactif sur le culot de centrifugation d'une urine hématurique, on voit se développer en quelques secondes une coloration bleue verdâtre. La réaction se pratique avantageusement sur une feuille de buvard blanc.

Schmidt et Eitel ont proposé un réactif au chlorhydrate de diamino-2-7- fluorène.

***

Quel que soit le réactif utilisé, il ne faut pas oublier que les méthodes chimiques sont basées sur la recherche d'un pouvoir peroxydasique, et que l'hémoglobine n'est pas la seule peroxydase pouvant exister dans l'urine. Mais un grand nombre de peroxydases étrangères sont thermolabiles, alors que l'action catalytique du pigment sanguin résiste bien à l'ébullition. On pourra donc, par l'ébullition préalable de l'urine, diminuer cette cause d'erreur.

En outre, malgré l'addition d'alcool acétique, certaines substances gênantes peuvent persister dans l'urine, et diminuer notablement la sensibilité de la réaction.

Enfin les réactifs mis en œuvre sont parfois spontanément oxydables, et il faut toujours faire précéder la recherche d'un essai à blanc.

Sans détrôner les méthodes microscopiques ou spectroscopiques, qui permettent seules de conclure de façon certaine à l'existence de sang ou d'hémoglobine dans l'urine, les méthodes chimiques conservent néanmoins une réelle valeur.

Ne nécessitant qu'un matériel très réduit, n'exigeant que des manipulations très simples, elles offrent en plus l'avantage d'une grande rapidité.

En s'entourant des précautions que nous avons indiquées et en n'exigeant pas d'elles toute la sensibilité à laquelle elles peuvent prétendre, elles constituent la méthode de choix du clinicien, et contribuent très souvent au dépistage de la lithiase rénale.

PARTIE CLINIQUE

Voici quatre observations inédites que nous devons à l'obligeance du Professeur Henri Paillard. Dans l'observation I, le diagnostic de gravelle urinaire était posé, et la jeune malade allait tellement bien *qu'elle hésitait à faire pratiquer la radiographie recommandée du fait de la constatation des hématuries microscopiques.*

Or, cette radiographie a montré l'existence d'un très volumineux calcul phospho-calcique.

Dans les trois autres cas, *l'idée de lithiase n'avait jamais été envisagée.* Il s'agissait de sujets observés et traités depuis longtemps par des médecins compétents ; c'est sur *la constatation d'hématuries microscopiques répétées* que l'hypothèse de lithiase a été considérée, et que la radiographie a vérifié ce diagnostic.

Toutes ces observations comportent un enseignement pratique souvent répété par le Professeur Paillard: un malade en voudra parfois à son médecin de lui avoir imposé les frais d'une radiographie négative : *il lui en voudra dix fois plus* d'avoir laissé inaperçue une lihiase qui aurait pu être diagnostiquée.

Tel est l'enseignement de la vraie clinique française où l'on sait ne pas multiplier des recherches innombrables et dérisoires, mais où on ne néglige jamais ce qui est indispensable au diagnostic et à la thérapeutique.

Ire OBSERVATION

Madame B..., 25 ans.

Cette jeune femme a présenté en 1937 et en 1938 une série de coliques néphrétiques qui ont été interprétées comme liées à une gravelle urinaire simple. En effet, elle éliminait de temps à autre du sable phosphatique.

Le rein droit était un peu sensible à la palpation.

L'examen des urines a montré des traces indosables d'albumine, la présence de quelques hématies, et une tendance assez nette à l'alcalose, avec prédominance des pH de 6,6 à 7,2.

En 1938, nous avons recommandé à cette jeune femme, de faire pratiquer une radiographie des voies urinaires, en nous basant sur la présence d'hématies pour admettre la probabilité d'une lithiase.

La malade, se sentant parfaitement bien après sa cure de Vittel, a hésité longuement avant de faire pratiquer cet examen.

Deux mois avant de revenir à Vittel en 1939, et pour ne pas encourir le reproche d'avoir négligé un examen qui lui avait été recommandé instamment, elle fit pratiquer une radiographie qui montra un énorme calcul du bassinet droit (Fig. 1). Elle consulta alors un chirurgien qui pratiqua l'ablation chirurgicale du calcul.

La malade revint donc à Vittel en 1939, apportant son calcul et sa radiographie.

Fort intéressant, le calcul est composé de plusieurs zones cencentriques que l'on voit bien sur la radiographie « in vivo », mais que l'on décèle mieux encore sur la radiographie « in vitro ». Il y a un noyau sombre, entouré d'une collerette un peu claire, puis de nouveau de stratifications sombres, un peu floues à leur périphérie.

FIG. 1

Examen Radiographique de M^me B...
(Calque du cliché)

Cette structure, indique, comme l'a bien montré H. Paillard dans divers travaux, que l'édification phosphatique se fait en plusieurs temps. Durant la vie d'un alcalosique, il y a rarement une alcalose urinaire continue. L'alcalose survient par vagues plus ou moins longues, conditionnées par la fatigue, par des troubles digestifs ou par une période d'infection urinaire.

La démonstration de ces stratifications est particulièrement nette dans cette observation.

L'examen chimique du calcul, montre celui-ci constitué par du phosphate de chaux et du phosphate ammoniaco-magnésien.

II[e] OBSERVATION

P. M., 51 ans.

Cet homme vient consulter pour des lombalgies tenaces surtout droites.

Le diagnostic de lumbago chronique a été porté. Les deux articulations sacro-iliaques sont sensibles à la palpation, de même que l'articulation sacro-lombaire.

Les reins sont peu sensibles. Ils ne sont pas perçus au palper, même en inspiration forcée.

La colonne vertébrale est un peu raide, et tout concourt à faire admettre le diagnostic de lombalgie chronique.

Néanmoins nous avons pratiqué chez ce malade les examens systématiques :

Sang :

urée	0 gr. 43
ac. urique	0 gr. 061
cholestérol	2 gr. 30

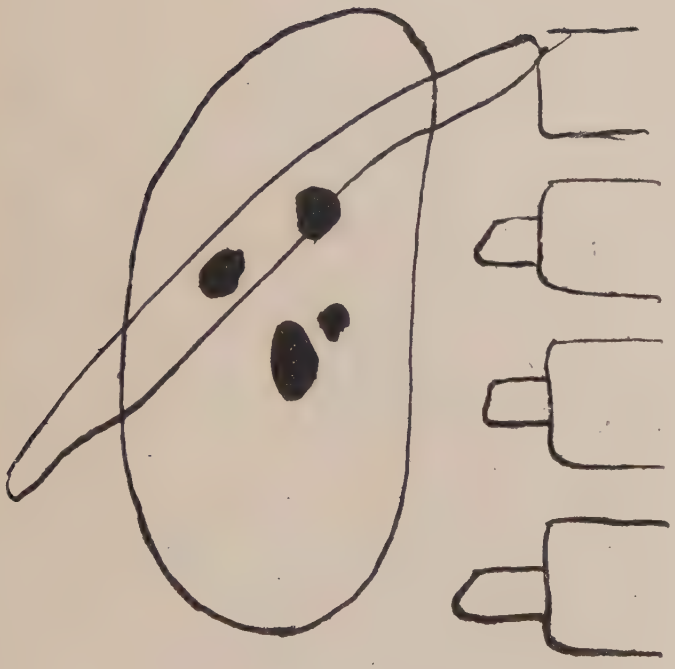


FIG. 2

Examen radiographique de P. M...
(Calque du cliché)

Uro-Sédiment frais :

Traces d'albumine
Présence de nombreuses hématies
Rares colibacilles
Pas de sucre
Indoxyle 0,025

Devant cette hématurie, nous avons fait pratiquer immédiatement une radiographie qui nous a montré la présence de 4 calculs siégeant dans le bassinet et les calices (Fig. 2).

Tension artérielle : 15 1/2 - 9.

Examen viscéral satisfaisant par ailleurs.

Nous avons perdu de vue ce malade par la suite.

III[e] OBSERVATION

C. A., 63 ans.

Oranais d'origine, il a fait à Vittel une série de cures, où on le soignait pour albuminurie chronique avec azotémie-limite.

L'albuminurie variait de 0 gr. 35 à 1 gr. 60.

L'azotémie a été successivement aux chiffres suivants :

1933	0,52
1934	0,56
1935	0,49
1936	0,61
1937	0,58

Tension artérielle. Mx : 16 à 18 1/2.
Mn : 9 à 11.

La palpation des reins n'est nullement douloureuse ; il n'y a aucune douleur spontanée. Jamais il n'y a eu d'hématurie macroscopique.

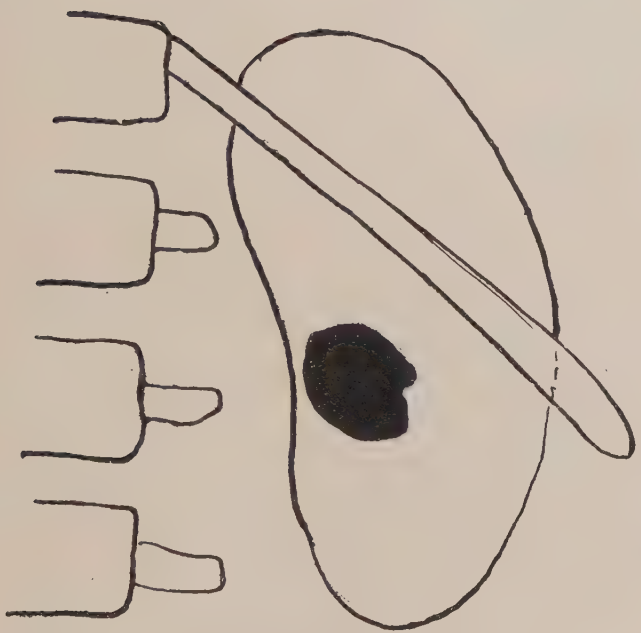


Fig. 3

Examen radiographique de C. A...

(Calque du cliché)

Légère congestion du foie, réductible par le repos, les compresses chaudes et le régime.

En somme, il s'agit d'une albuminurie chronique de très vieille date et pour laquelle les symptômes fonctionnels et objectifs n'ont jamais attiré l'attention au point de vue lithiasique.

En 1936, en pratiquant un examen attentif du sédiment urinaire, on constate la présence d'assez nombreuses hématies.

Un nouvel examen, pratiqué dix jours après, donne les mêmes indications.

On se décide alors à pratiquer une radiographie de l'appareil urinaire qui montre un énorme calcul du bassinet gauche représenté fig. 3.

Ce calcul est demeuré absolument silencieux pendant toute l'évolution de la maladie. Il ne s'est pas montré davantage douloureux en 1937.

Nous avons appris que ce malade, d'ailleurs fort imprudent au point de vue régime, était décédé depuis notre observation.

IV^e^ OBSERVATION

D.., 31 ans.

Il est soigné depuis 12 ans pour une albuminurie tenace variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 60 par litre.

Il a été complètement examiné au point de vue urinaire (azotémie, constante d'Ambard, densimétrie fractionnée, épreuve de Van Slyke...) et ces différentes recherches ont donné lieu à des résultats normaux.

Tension artérielle : 15-8 1/2.

Les reins ne sont pas sensibles à la palpation.

Il n'existe aucune douleur spontanée rénale ou urétrale.

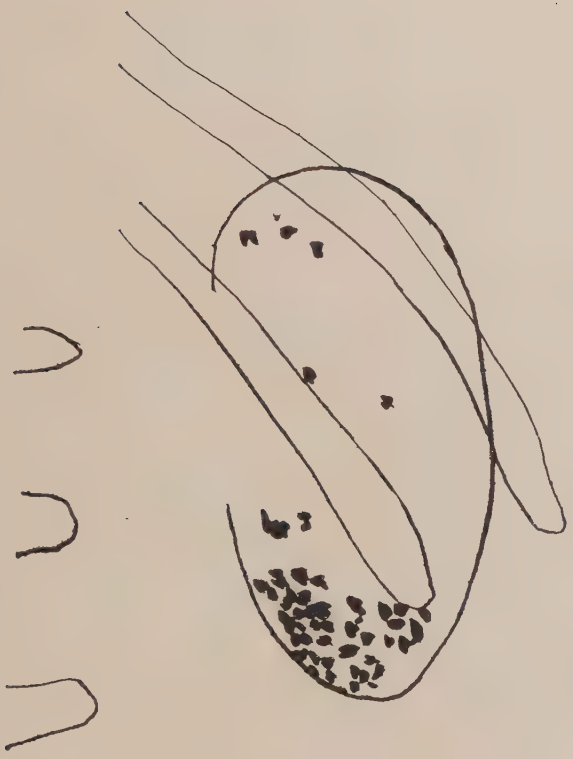


FIG. 4

Examen radiographique de D...

(Calque du cliché)

D... était donc étiqueté : Néphrite chronique, albumineuse bien tolérée.

Cependant en 1937, l'étude plus précise du sédiment urinaire montre la présence d'hématies, présence renouvelée lors de plusieurs examens. On pratique alors une radiographie, qui montre, au niveau du rein gauche, l'existence d'une multitude de calculs : les uns criblant le pôle inférieur du rein gauche, les autres plus volumineux, répartis dans les calices et le bassinet (fig. 3).

Rien au rein droit, rien dans les uretères, rien dans la région vésicale.

Il s'agit donc de cette forme si particulière de « rein criblé de calculs », bien décrite par Madeleine H. Paillard-Varin, lithiase unilatérale ou bilatérale, avec cette particularité que les calculs sont presque toujours plus abondants aux points déclives.

Ici, il n'y a jamais eu de réactions douloureuses, pouvant être apparentées de près ou de loin à des coliques néphrétiques.

Les médecins très expérimentés, ayant suivi D..., n'ont pensé à la possibilité de lithiase, qu'après la constatation d'hématurie microscopique.

CONCLUSIONS

Pour déterminer l'hématurie microscopique, il existe de nombreuses méthodes.

Les unes, rigoureuses et spécifiques, sont basées sur l'identification au microscope des globules rouges du sang, sur la formation de spectres d'absorption caractéristiques de l'hémoglobine ou de ses dérivés.

Les autres, non spécifiques, consistent à faire apparaître sous forme d'une réaction colorée, l'action catalytique du pigment sanguin.

Les premières nécessitent une installation, ou du moins un appareillage assez onéreux (centrifugeuse, microscope, spectroscope...). Elles demandent, en outre, une certaine habitude des techniques de Laboratoire, et souvent un temps assez long.

Les secondes, au contraire, simples et rapides, peuvent être faites au lit du malade dans un simple tube à essai.

C'est la recherche microscopique des hématies qui sera la technique de choix dans les laboratoires. Très souvent, en clinique, on pourra se contenter de la méthode de Kastle-Meyer, qui, avec quelques réserves, est sensible et assez fidèle. On pourra, d'ailleurs, dans les cas douteux, la contrôler par un examen microscopique ou spectroscopique.

La connaissance de l'hématurie microscopique est plus fréquemment qu'on pourrait le croire, le premier signe qui orientera le diagnostic de lithiase. La Radiographie n'en perd pas pour cela ses droits, et c'est elle qui viendra, en dernier ressort, mettre en évidence des calculs souvent volumineux, dont aucun signe clinique précis ne permettait de soupçonner la présence.

Le Professeur H. Paillard, qui conseille de pratiquer la recherche clinique du sang dans les urines aussi systématiquement que celle du sucre ou de l'albumine, a insisté souvent sur la nécessité d'attribuer au signe « hématurie » la valeur importante qu'elle mérite.

Par les quelques observations choisies, qu'il nous permet d'apporter à l'appui de cette thèse, nous espérons légitimer le nombre et la variété des méthodes qui ont été proposées pour dépister l'hématurie.

Clermont le 6 décembre 1939.

Vu :

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

André FORSTER.

Vu :

Le Président de Thèse,

J. CASTAIGNE.

Clermont le 6 décembre 1939.

Vu et permis d'imprimer :

P. le Recteur de l'Académie de Strasbourg,

André FORSTER,

Vice-Président du Conseil

de l'Université de Strasbourg.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALBARRAN. — Hématurie des néphrites.
(*Presse Médicale*, 15 oct. 1904).

ALBARRAN, HEITZ-BOYER. — Procédé simple pour la recherche du sang dans les urines.
(*Presse Médicale*, 19 mai 1909)

ARAN. — Essai sur l'hématurie des militaires à cheval.

BEHAL. — Traité de Chimie organique.

BÉALE (Lionel-S.). — De l'urine, des dépôts urinaires et des calculs.

BLOEM (T.-F.). — Etude comparative des méthodes de détection des pigments sanguins.
(*Biochem Journal*, t. 27, 1, 1933).

BROUARDEL, GILBERT et THOINOT. — Nouveau Traité de Médecine, t. XXI. — Maladie des Reins.

CESTAN (R). — La recherche du sang par les procédés de la benzidine et de la phénolphtaline.
(*Archives Médicales de Toulouse*, 15 mars-1er avril 1909).

CHOPART. — Traité des Maladies des voies urinaires.

DASKALOFF. — Sur les nouveaux procédés du diagnostic des taches de sang.
(*Thèse de Médecine, Montpellier*, 1909).

DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE. — Maladies des Reins (1906).

DÉLÉARDE et BENOIT. — Sur un nouveau procédé chimique de la recherche du sang.
(*C. R. des Séances de la Soc. de Biologie*, 12-19 juin 1908).
(*Echo Médical du Nord*, t. XII, p. 236).

DENIGÈS. — Sur un signe de présomption de la présence du sang dans les taches suspectes.
(*Bull. Soc. Pharmacie de Bordeaux*, août 1910).

DENIGÈS (G.) — Sur la mise en évidence du sang dans les liquides gastriques par l'acétate de benzidine.
(*Bull. Soc. Pharmacie de Bordeaux*, t. 69, 1931, p. 77-80.

DRAGENDORFF. — Untersuchungen von Blutspuren in Handbuch der gerichtlichen Médicin.

DESGREZ. — Précis de Chimie Médicale.

FABRINKAUTOFF. — L'hématurie histologique dans les néphrites épithéliales.
(*Thèse de Genève* 1907).

FALLOISE (A.). — Les gastrorragies frustes.
(*Presse Médicale*, 15 juin 1906).

FLEIG. — (*C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 7 mai 1910).

INGHAM (J.). — Méthode améliorée et simplifiée pour la recherche du sang par la benzidine dans le sang et autres liquides biologiques.
(*Biochem Journal*, t. 26, 1932, p. 1124).

JAYLE (M.-F.). — Etude comparative de l'action catalytique des peroxydases végétales et de l'hémoglobine.
Bull. Soc. Chim. Biol., t. XXI, N° 1, 1939).

JUSTIN-MUELLER (Ed.). — (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er juillet 1917).

LABAT. — Sur la recherche du sang en clinique et en médecine légale.
(*Gazette hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 29 nov. 1908).

LABAT. — La recherche du sang par le réactif de Kastle-Meyer.
(*Biologie Médicale*, nov. 1911).

LABBÉ (M. et H.) et NEPVEUX. — Techniques de laboratoire appliquées aux maladies de la Digestion et de la Nutrition

LÉVY (F.). — Les hémorragies occultes du tube digestif.
(*Gazette des Hôpitaux*, 24 oct. 1908).

MAILLARD (L.-C.). — L'indoxyle urinaire. — Paris, Schleicher, 1903.

MARCILLE. — Caractérisation des taches de sang et détermination de leur origine dans les expertises légales.
(*Ann. Chimie analytique* (2), t. 14, 1932, p. 433).

MEDINGER (P.). — Contribution à la recherche des traces minimes de sang.
(*Ann. Chim. analytique* (2), t. 15, 1933, p. 241).

MORACHE. — Les cristaux de chlorhydrate d'hématine.
(*Ann. d'Hygiène et de Méd. légale*, 3e série, t. V.).

NOSAKA (K). — Recherche du sang dans l'urine.
(*Mikrochim. Acta*, 1937, 1, p. 78-82).

PAILLARD (H.). — Diagnostic précoce et dépistage de la lithiase rénale.
(*Journal Médical Français*, t. XVI, août 1927).

PAILLARD (H). — La systématisation de l'examen des urines fraîches : l'uro-sédiment frais.
(*Presse Médicale*, 13 mai 1931, p. 699).

PAILLARD (H. et M.). — Quelques symptômes au cours des coliques néphrétiques (diurèse, hématurie, hypertension).
(*Ann. Médicales de Vittel*, N° 8, p. 39).

PAILLARD (M.). — Quelques formes cliniques de lithiase urinaire.
(*Thèse Médecine Toulouse*, 1936.)

POLONOWSKI (M.), JAYLE et Mlle GLOTZ. — Etude spectrographique, colorimétrique et manométrique de l'action des peroxydes sur l'oxyhémoglobine. — Existence d'un dérivé d'oxydation supérieur du pigment sanguin.
(*Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. XXI, p. 48, janv. 1939).

POLONOWSKI et JAYLE. — Peroxydases animales. Leur spécificité et leur rôle biologique.
(*Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. XXI, p. 66, janv. 1939).

POUSSON et DESNOS. — (*Encyclopédie Française d'Urologie.*)

POZZI-ESCOT. — Emploi de la phénolphtaline comme réactif du sang.
(*Bull. Soc. Chim. Belgique*, t. XXII).

PAISSEAU et TIXIER (Léon). — A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites.
(*C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910).

PUY LE BLANC. — Procédé pratique pour la recherche du sang dans les urines.
(*Thèse Paris*, 1909).

RAIGE, DELORME. — Dictionnaire de Médecine en 30 vol.

SABRACZÈS et FAUQUET. — Action de l'urine sur les globules rouges. (*C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 9 mars 1901).

SACAREAU. — Hémorragies occultes du tube digestif. (*Thèse Toulouse*, mai 1907).

SARDOU. — Contribution à la recherche du sang dans l'urine par le réactif de Meyer. (*Thèse Montpellier*, 1910).

SARTORY. — (*C. R. de la Soc. de Biol.*, N^os 13, 21, 24, 25, 1911).

SEE (P.). — Contribution à l'étude des applications thérapeutiques des oxydases et des métaux-ferments. (*Thèse Paris*, 1905).

SCHÖNBEIN. — (*Journ. of Prakt. Cheim.*, 1858 (75) 78.)

SCHMIDT (Y.) et EITEL (M.). — Note sur la détection du sang au moyen du chlorhydrate de diamino-2-7, fluorène. — Ber., t. 65, p. 1867 (12), 1932.

TAYLOR (A). — Découverte médico-légale du sang par le procédé de la teinture de gaïac et le réactif autozone, (*traduit par Pinard*). (*Ann. d'Hygiène et de Méd. légale*, 3e série, t. II, p. 375).

TELMON. — (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 10 juin 1910).

TELMON et SARDOU. — Etude de la réaction à la phénolphtaline pour la recherche du sang dans l'urine. (*Séances de la Soc. des Sciences Méd.* du 28 janv. 1910. — *Montpellier Médical*).

THOMAS (P.). — Cours de Chimie Biologique.

THOMPSON (H.). — A Lecture on Hematruria and Renal calculi. (*The Lancet*, 1868.)

TRIBOULET et PÉRINEAU. — Examen systématique des urines à l'aide de la phénolphtaline chez les scarlatineux. (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 17 déc. 1909).

UNION PHARMACEUTIQUE. — Recherche du sang dans les urines, les matières fécales et dans divers liquides de l'organisme. 15 octobre 1909.

VARIN (E). — Contribution à l'Etude de la lithiase urinaire oxalique, d'après 150 cas inédits. (*Thèse Médecine Toulouse*, 1938).

VILLE et DERRIEN. — *Chimie Biologique Médicale*. — J.-B. Baillère et Fils, Paris.

VILLE et MOITESSIER. — Action du sang sur l'eau oxygénée. (*Bull. Soc. Chim. de Paris*, 1903, t. XXVII, p, 1003).

VILLE et MOITESSIER. — Sur la séparation des principes décomposant l'eau oxygénée, contenus dans les hématies. (*Bull. Soc. Chim. Paris*, 1903, t. XXIX).

WILLENZ. — Sur la recherche du sang par les procédés chimiques. (*Bull. Soc. Pharmacie de Bordeaux*, juillet 1906).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 1

PARTIE THÉORIQUE ET EXPÉRIMENTALE 5

EXAMEN MICROSCOPIQUE 6
Recherche des Hématies 6
Recherche de l'Hémoglobine 7

RECHERCHE DU SANG PAR LES SPECTRES D'ABSORPTION 8
Spectre de l'hémoglobine 8
Spectre de l'hémochromogène 11
Spectre de l'hématoporphyrine 12

RECHERCHE DU SANG PAR LES MÉTHODES CHIMIQUES 12
Réaction de Kastle-Meyer 13
Réaction de Fleig 17
Réaction à la benzidine 17
Réaction au vert leuco-malachite 18

PARTIE CLINIQUE :
1re observation 22
2e observation 24
3e observation 26
4e observation 28

CONCLUSIONS 31

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 33